

新聞稿

和黃醫藥在美國和歐洲啟動兩項 IDH1/2 雙重抑制劑治療 晚期實體瘤或惡性血液腫瘤患者的國際 I 期臨床試驗

— HMPL-306 是和黃醫藥第 6 個自主研發並進入全球開發階段的創新腫瘤藥物 —

中國香港、上海和美國新澤西州：2021 年 3 月 29 日，星期一：和黃中國醫藥科技有限公司（簡稱「[和黃醫藥](#)」或「HUTCHMED」）（納斯達克/倫敦證交所：HCM）今日宣佈，已啟動兩項 HMPL-306 的國際 I 期研究。HMPL-306 是一種新型雙重靶向異檸檬酸脫氫酶（「IDH」）1 和 2 突變的選擇性小分子抑制劑。兩項研究分別用於治療晚期實體瘤患者及惡性血液腫瘤患者，均於美國和歐洲設立臨床試驗中心。繼 2020 年下半年中國 I 期研究啟動後，國際研究的首名患者已於 2021 年 3 月 25 日接受給藥治療。這項新的研究標誌著和黃醫藥正進一步加速和擴展全球臨床研發業務。

這兩項多中心臨床試驗旨在評估 HMPL-306 的安全性、耐受性、藥代動力學、藥效學和初步療效。首項臨床試驗針對實體瘤（包括但不限於膠質瘤、軟骨肉瘤或膽管癌），而第二項臨床試驗針對伴有 IDH1 和/或 IDH2 突變的晚期復發性或難治性惡性血液腫瘤。在各研究的第一階段，每組患者將接受遞增劑量的口服 HMPL-306 治療，以確定最大耐受劑量和/或 II 期推薦劑量（「RP2D」）。研究的第二階段是劑量擴展階段，患者將接受 HMPL-306 治療，以進一步評估 RP2D 的安全性、耐受性和臨床療效。該項研究的其他詳情可登錄 clinicaltrials.gov，分別以檢索註冊號 [NCT04762602](#) 和 [NCT04764474](#) 查看。

該兩項研究由 MD 安德森癌症中心（「MDACC」）主導。其中惡性血液腫瘤研究的主要研究者是美國德克薩斯大學 MDACC 白血病系 Janiece 和 Stephen A. Lasher 醫學教授兼治療發展部門主任 Farhad Ravandi 博士。實體腫瘤研究的主要研究者是美國德克薩斯大學 MDACC 研究性癌症療法學系副教授 Filip Janku 博士。

[HMPL-306 的中國 I 期研究正在進行中](#)，首名患者已於 2020 年 7 月接受給藥治療。該項研究的其他詳情可登錄 clinicaltrials.gov，檢索註冊號 [NCT04272957](#) 查看。

HMPL-306 是和黃醫藥自主研發的第 9 個處於臨床階段的創新腫瘤藥物。已有臨床資料表明，當使用單一靶向 IDH1 突變或靶向 IDH2 突變的抑制劑時，細胞質的 IDH1 突變和線粒體的 IDH2 突變會相互轉化。通過同時抑制 IDH1 和 IDH2 突變，HMPL-306 有望為有其中任何一種 IDH 突變的癌症患者提供治療效益，並可能解決因亞型轉化導致的 IDH 抑制獲得性耐藥問題。

關於 IDH 和惡性腫瘤

IDH 是一類重要的代謝酶，參與分解營養物質並為細胞提供能量。發生突變的 IDH 會產生一種能改變細胞遺傳程序並阻止細胞成熟的分子 2-羥基戊二酸（「2-HG」）。2-HG 水準的降低可作為 IDH 抑制劑與靶點接合的標誌。IDH1 或 IDH2 突變是各種類型的血液腫瘤和實體瘤中常見的基因變異，急性髓系白血病（「AML」）患者中約有 20% 伴有 IDH 基因突變，在骨髓增生異常綜合症（MDS）、骨髓增生性腫瘤（MPN）和低級別神經膠

質瘤和肝內膽管癌中也有一定的發生率。IDH 突變亞型轉化，是對 IDH 抑制劑產生獲得性耐藥的主要機制之一，無論是由細胞質的 IDH1 突變轉為線粒體的 IDH2 突變，或反之亦然。^{1,2,3} 目前，美國食品藥品監督管理局（FDA）已批准一種靶向於 IDH1 突變的藥物以及一種靶向於 IDH2 突變的藥物，但尚無可同時靶向 IDH1 和 IDH2 突變的雙重抑制劑獲批。

在美國，2020 年將估計有約 2 萬例 AML 新增病例，五年相對存活率為 28.7%。⁴

IDH 突變存在於一些實體瘤中，包括惡性神經膠質瘤和肝內膽管癌。在美國，惡性神經膠質瘤的年發病率估計為 2 萬例，其中 50-70% 為膠質母細胞瘤。^{5,6} 大約 60-80% 的 2 級或 3 級神經膠質瘤和繼發性膠質母細胞瘤伴有 IDH 突變。⁷ 肝內膽管癌占原發性肝癌的 10-20%，估計 2020 年將有 42,810 名美國患者被診斷出患有肝內膽管癌。^{8,9} 約 20-30% 的肝內膽管癌伴有 IDH 突變。¹⁰

關於和黃醫藥

和黃醫藥（納斯達克/倫敦證交所：HCM）是一家處於商業化階段的創新型生物醫藥公司，在過去 20 年間致力於發現和全球開發治療癌症和免疫性疾病的靶向藥物和免疫療法。目前，和黃醫藥共有 10 個抗癌類候選藥物在全球開發，並在中國本土市場擁有廣泛的商業網絡。欲瞭解更多詳情，請瀏覽：www.hutch-med.com。

前瞻性陳述

本新聞稿包含 1995 年《美國私人證券訴訟改革法案》「安全港」條款中定義的前瞻性陳述。這些前瞻性陳述反映了和黃醫藥目前對未來事件的預期，包括對 HMPL-306 臨床開發的預期及 HMPL-306 對伴有 IDH 突變患者的潛在效益。前瞻性陳述涉及風險和不確定性。此類風險和不確定性包括下列假設：臨床試驗入組率、滿足研究入選和排除標準的受試者的時間和可用性、臨床方案或監管要求變更、非預期不良事件或安全性問題、候選藥物 HMPL-306 作為單藥或聯合療法達到研究的主要或次要終點的療效、獲得不同司法管轄區的監管批准，以及獲得監管批准後取得商業認可的能力、HMPL-306 用於目標適應症的潛在市場、資金充足性以及新冠肺炎全球大流行對整體經濟、監管及政治狀況帶來的影響等。當前和潛在投資者請勿過度依賴這些前瞻性陳述，這些陳述僅在截至本新聞稿發佈當日有效。有關這些風險和其他風險的進一步討論，請查閱和黃醫藥向美國證券交易委員會和 AIM 提交的文件。無論是否出現新訊息、未來事件或情況或其他因素，和黃醫藥均不承擔更新或修訂本新聞稿所含訊息的義務。

聯絡方法

投資者諮詢

李健鴻，高級副總裁
鄭嘉惠，副總裁

+852 2121 8200
+1 (973) 567 3786

傳媒諮詢

美洲 – Brad Miles, Solebury Trout

+1 (917) 570 7340 (手機)
bmiles@troutgroup.com

歐洲 – Ben Atwell / Alex Shaw, FTI Consulting

+44 20 3727 1030 / +44 7771 913 902 (手機) /
+44 7779 545 055 (手機)

HUTCHMED@fticonsulting.com

亞洲 – 盧志倫/周怡，博然思維集團

+852 9850 5033 (手機) / +852 9783 6894 (手機)

中國大陸 – 張瑞丹，愛德曼公關公司

HUTCHMED@brunswickgroup.com

+86 139 1694 1712 (手機)

fay.zhang@edelman.com

任命保薦人

Freddy Crossley / Atholl Tweedie,
Panmure Gordon (UK)Limited

+44 (20) 7886 2500

-
- ¹ Choe S et al. *Blood* 2019;134(Supplement_1):545. doi:[10.1182/blood-2019-122671](https://doi.org/10.1182/blood-2019-122671).
- ² Harding JJ et al. Isoform Switching as a Mechanism of Acquired Resistance to Mutant Isocitrate Dehydrogenase Inhibition. *Cancer Discov.* 2018;8(12):1540-1547. doi:[10.1158/2159-8290.CD-18-0877](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-18-0877).
- ³ Delahousse J et al. Circulating oncometabolite D-2-hydroxyglutarate enantiomer is a surrogate marker of isocitrate dehydrogenase-mutated intrahepatic cholangiocarcinomas. *Eur J Cancer* 2018;90:83-91. doi:[10.1016/j.ejca.2017.11.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2017.11.024).
- ⁴ 資料來源: National Cancer Institute – seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html.
- ⁵ Ostrom QT, Patil N et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol.* 2020;22(12 Suppl 2):iv1–iv96. doi:[10.1093/neuonc/noaa200](https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200).
- ⁶ Wen P, Kesari S. Malignant Gliomas in Adults. *N Engl J Med* 2008;359:492-507. doi: [10.1056/NEJMra0708126](https://doi.org/10.1056/NEJMra0708126).
- ⁷ Yan H, Parsons W et al. IDH1 and IDH2 Mutations in Gliomas. *N Engl J Med* 2009;360:765-73. doi: [10.1056/NEJMoa0808710](https://doi.org/10.1056/NEJMoa0808710).
- ⁸ Massarweh NN, El-Serag HB. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *Cancer Control* September 2017. doi: [10.1177/1073274817729245](https://doi.org/10.1177/1073274817729245).
- ⁹ SEER Cancer Stat Facts: Liver and Intrahepatic Bile Duct Cancer. National Cancer Institute. seer.cancer.gov/statfacts/html/livibd.html
- ¹⁰ Lowery MA, Ptashkin R et al. Comprehensive Molecular Profiling of Intrahepatic and Extrahepatic Cholangiocarcinomas: Potential Targets for Intervention. *Clin Cancer Res.* 2018;24(17):4154-4161. doi:[10.1158/1078-0432.CCR-18-0078](https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-18-0078).